OIPE APR 02 2002 PATENT & TRADEMARK OFFICE

3737

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Patent

In re patent application of: PLICCHI ET AL.

Serial No.: 10/090,013 Examiner: Unassigned

Filed: February 27, 2002 Art Unit: Unassigned

For: PROCESS AND IMPLANTABLE DEVICE FOR THE INTRAPULMONARY ASSESSING ... LUNG TISSUE Docket No.: P07543US0/RFH

SUBMISSION OF PRIORITY DOCUMENT

RECEIVED APR - 5 2002 TECHNOLOGY CENTER R3700

Assistant Commissioner of Patents

Washington, D.C. 20231

SIR:

Applicant hereby claims the priority date of the attached Italian Patent Application No. BO2001A000110 filed March 1, 2001 under the provisions of 35 U.S.C. 119.

Respectfully submitted,

Date: April 2, 2002

By: Ross F. Hunt, Jr.
Registration No.: 24082

LARSON & TAYLOR, PLC • 1199 North Fairfax St. • Suite 900 • Alexandria, VA 22314 • (703) 739-4900

MODULARIO
LC.A. - 101

OIPE
APR 02 2002
PATENT & TRADEMARK OFFICE

Mod. C.E. - 1-4-7

Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività
Ufficio Italiano Brevetti e Marchi
Ufficio G2

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:

N. Invenzione Industriale

BO2001 A 000110

MARCA DA BOLLO
DEL COMMERCIO DELL'ARTIGIANATO
UFFICIO CENTRALE BREVETTI e Marchi
ventimila
LIRE

Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT

Roma 14 MAR. 2002

IL DIRIGENTE

.....

Sig.ra E. MARINELLI

AL MINISTERO DELL'INDUSTRIA DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO — MODULO A

UFFICIO ITALIANO BREVETTI E MARCHI - ROMA

DOMANDA DI BREVETTO PER INVENZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO

marca da bollo

A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione: TRE ESSE Progettazione Biomedica S.r.l. — N.G. SR

Residenza: BOLOGNA — codice 00890121205

2) Denominazione:

Residenza: — codice

B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.I.B.M.

cognome e nome: PORSIA Dino e altri — cod. fiscale 00481210102

denominazione studio di appartenenza: Succ. Ing. FISCHETTI & WEBER - Dr. PORSIA -

via: Caffaro — n. 0003 — città: GENOVA — cap 16124 — (prov) GE

C. DOMICILIO ELETTIVO destinatario

via: — n. — città — cap — (prov)

D. TITOLO — classe proposta (sez/cl/scl) — gruppo/sottogruppo

"Procedimento e dispositivo impiantabile per la misura intrapolmonare di proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità"

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI ☐ NO ☒ — SE ISTANZA: DATA — N° PROTOCOLLO

E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome		cognome nome
1) PLICCHI Gianni	3)	
2) MARCELLI Emanuela	4)	

F. PRIORITÀ

	nazione o organizzazione	tipo di priorità	numero di domanda	data di deposito	allegato S/R	SCIOGLIMENTO RISERVE Data	SCIOGLIMENTO RISERVE N° Protocollo
1)							
2)							

G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA COLTURE DI MICRORGANISMI, denominazione

H. ANNOTAZIONI SPECIALI

NESSUNA

DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

	N. es.				SCIOGLIMENTO RISERVE Data / N° Protocollo
Doc. 1)	2	PROV	n. pag. 29	riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esemplare)	
Doc. 2)	2	PROV	n. tav. 07	disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare	
Doc. 3)	1	RIS		lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale	
Doc. 4)	1	RIS		designazione inventore	
Doc. 5)		RIS		documenti di priorità con traduzione in italiano	confronta singole priorità
Doc. 6)		RIS		autorizzazione o atto di cessione	
Doc. 7)				nominativo completo del richiedente	

8) attestati di versamento, totale lire Cinquecentosessantacinquemila — obbligatorio

COMPILATO IL 01 03 2001 — FIRMA DEL (I) RICHIEDENTE (I) p. TRE ESSE Progettazione Biomedica S.r.l. - Attilio PORSIA/Bruno PORSIA/Dino PORSIA

CONTINUA SI/NO NO

DEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO SI

CAMERA DI COMMERCIO IND. ART. AGR. DI BOLOGNA — codice 37

VERBALE DI DEPOSITO — NUMERO DI DOMANDA BO2001A000110 — Reg. A

L'anno ~~millenovecento~~ DUEMILAUNO, il giorno UNO, del mese di MARZO

Il (i) richiedente (i) sopraindicato (i) ha (hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di n. 00 togli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopraripportato.

I. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIO ROGANTE NESSUNA

IL DEPOSITANTE

L'UFFICIALE ROGANTE

CAMERA DI COMMERCIO INDUSTRIA ARTIGIANATO AGRICOLTURA BOLOGNA

PROSPETTO A

RIASSUNTO INVENZIONE CON DISEGNO PRINCIPALE

NUMERO DOMANDA BO2001A000110 REG. A

DATA DI DEPOSITO 1 MAR. 2001

NUMERO BREVETTO

DATA DI RILASCIO

A. RICHIEDENTE (I)

Denominazione

Residenza

D. TITOLO

"Procedimento e dispositivo impiantabile per la misura intrapolmonare di proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità"

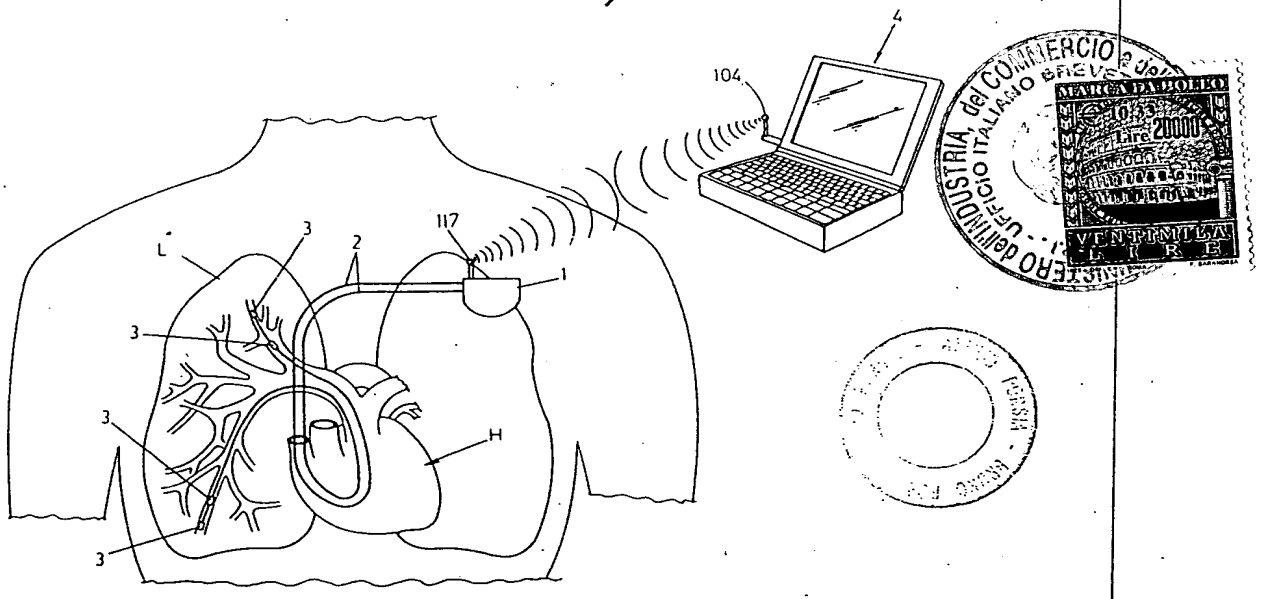
Classe proposta (sez./cl./scl/) (gruppo/sottogruppo)

L. RIASSUNTO

L'invenzione concerne un dispositivo impiantabile per scopi terapeutici e/o diagnostici, capace di rilevare le proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità e le loro variazioni causate da uno stato patologico del cuore (scompenso cardiaco, ischemia, aritmia), utilizzando uno o più cateteri intrapolmonari, sensorizzati, inseriti in diramazioni dell'arteria polmonare. I cateteri sensorizzati usano di preferenza come sensori degli elettrodi e la proprietà fisica rilevata, dipendente dalla densità del tessuto polmonare, è di preferenza l'impedenza bioelettrica della porzione di polmone esplorata. Gli stessi elettrodi possono essere utilizzati anche per il monitoraggio di un elettrocardiogramma esente da artefatti ed interferenze. Il dispositivo può essere usato per guidare ed ottimizzare la terapia delle malattie del cuore effettuata con elettrostimolatori e/o defibrillatori cardiaci e/o sistemi di rilascio di farmaci e/o di drenaggio di fluidi accumulati nel corpo e/o sistemi di assistenza circolatoria meccanica del cuore. Il dispositivo include mezzi per comunicare con dispositivi esterni mediante trasmissione a radiofrequenza. Quest'invenzione costituisce un significativo miglioramento nello stato dell'arte dei dispositivi impiantabili per la terapia e la diagnosi delle malattie del cuore, in quanto consente la misura dell'impedenza bioelettrica specifica del solo tessuto polmonare, superando le limitazioni dei sistemi noti, che usando elettrodi di superficie collocati sulla cute od elettrodi posti all'interno delle cavità cardiache, forniscono una misura dell'impedenza transtoracica determinata in modo prevalente dalle variazioni di volume del cuore e dei grossi vasi e solo parzialmente dal contenuto di fluidi nel tessuto polmonare.

CAMERA DI COMMERCIO INDUSTRIA ARTIGIANATO E AGRICOLTURA DI BOLOGNA
UFFICIO BREVETTI
IL FUNZIONARIO

M. DISEGNO



BO2001A000011

ATTILIO PORSIA - BRUNO PORSIA

DESCRIZIONE dell'invenzione industriale dal titolo:

"Procedimento e dispositivo impiantabile per la misura intrapolmonare di proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità"

della TRE ESSE Progettazione Biomedica S.r.l.

di nazionalità italiana

Indirizzo: BOLOGNA via Zaccherini Alvisi 2/2

Depositata il 1 MAR. 2001 al No.

TESTO DELLA DESCRIZIONE

L'insufficienza cardiaca è una importante patologia del cuore, durante la quale la quantità di sangue pompata dal cuore stesso è insufficiente a soddisfare le normali esigenze di ossigeno e di nutritivi del corpo. L'insufficienza cardiaca ha molte cause ed è complicanza di numerose malattie. L'insufficienza cardiaca è più comune nelle persone anziane in quanto più predisposte alle patologie primarie che ne possono essere la causa. L'insufficienza cardiaca colpisce circa 22,5 milioni di persone nel mondo e circa 2 milioni di nuovi casi vengono diagnosticati ogni anno. Cinque milioni di persone soffrono di insufficienza cardiaca negli USA, circa sei milioni e mezzo in Europa e circa settecentocinquantamila in Italia. Il 70% dei pazienti colpiti da insufficienza cardiaca muore di tale malattia entro dieci anni.

Ogni malattia che colpisce il cuore e che interferisce con la circolazione del sangue, può condurre all'insufficienza cardiaca. Di gran lunga la più comune malattia che può condurre alla insufficienza cardiaca è costituita dalla malattia coronarica, che riduce il flusso di sangue al cuore e produce un infarto che può danneggiare il muscolo cardiaco. Questa malattia è predisposta dal diabete, dall'ipertiroidismo o dall'obesità. Malattie delle valvole cardiache possono ostruire il flusso tra le camere del cuore e l'aorta ed in contrapposizione, una valvola difettosa produce un flusso ematico retrogrado. Queste

situazioni aumentano il lavoro del cuore che può dilatarsi e ridurre la propria funzionalità.

Altre malattie possono colpire il sistema di conduzione elettrica del cuore e causano alterazioni del ritmo, che possono condurre ad una ipertrofia del miocardio, similmente ad un qualsiasi muscolo dopo mesi di esercizio. Inizialmente questa dilatazione consente una contrazione più forte, ma una ulteriore dilatazione può portare ad una ridotta capacità contrattile e ad una insufficienza cardiaca.

Anche l'ipertensione e le stenosi possono rendere più elevato il lavoro cardiaco e predisporre all'insufficienza cardiaca. Il corpo umano ha delle risposte fisiologiche per compensare l'insufficienza cardiaca. Inizialmente sono risposte ormonali che causano il rilascio di adrenalina e nonadrenalina che migliora la contrattilità del muscolo. Un altro meccanismo correttivo è la ritenzione di sale da parte dei reni, che comporta un parallelo trattenimento di acqua nei tessuti e tale fluido aumenta il volume di sangue circolante e migliora la funzione cardiaca dilatando le cavità del cuore.

Nello scompenso, l'eccesso dei fluidi permea i vasi sanguigni e si accumula in varie parti del corpo causando edemi.

Sebbene l'insufficienza di una sola parte del cuore causi danni all'intero cuore, i sintomi dell'insufficienza della parte sinistra del cuore portano ad un accumulo di fluidi nel tessuto polmonare (edema polmonare), che causa dispnea, inizialmente solo durante sforzo fisico, ma successivamente, col progredire della malattia, anche a riposo.

Un acuto incremento dei fluidi nel tessuto polmonare (edema polmonare acuto) è una emergenza vitale.

Durante le prime fasi dell'edema polmonare, il fluido incomincia ad accumularsi nei tessuti perivascolari e peribronchiali polmonari, dove forma delle raccolte di fluido attorno alle piccole vie aeree ed ai vasi ematici. Quando il riassorbimento di questo

fluido effettuato dai capillari e la rimozione effettuata dal sistema linfatico è bloccata e ridotta, si manifesta l'edema alveolare e l'allagamento delle vie aeree, con conseguenze anche mortali.

E' nella fase precoce di questo processo che i fattori fisici e biologici che normalmente regolano il volume di fluido interstiziale nel tessuto polmonare, pressione idrostatica, permeabilità e flusso linfatico, sono i più efficaci per ricondurre il polmone allo stato normale. Poiché il lieve e moderato edema interstiziale è una precoce indicazione dello sbilanciamento tra entrata ed uscita dei fluidi nel polmone e poiché in questa fase è facilmente reversibile, è importante accertarne la sua comparsa e monitorare con continuità il suo procedere o la sua risoluzione.

Sarebbe opportuno poter disporre di una tecnica diagnostica in grado di individuare l'edema polmonare anche in fase precoce, ma sfortunatamente i metodi diagnostici attualmente disponibili non lo consentono. Per accertare in modo precoce la insorgenza dell'edema polmonare, è necessario misurare le proprietà fisiche del tessuto polmonare che sono alterate dalla presenza anche di piccole quantità di fluido che colma e dilata gli interstizi.

I metodi attualmente disponibili per misurare l'accumulo di fluidi nel tessuto polmonare possono essere invasivi o non invasivi.

I metodi invasivi consistono essenzialmente nella biopsia del tessuto polmonare e sono sensibilmente specifici ed accurati.

I metodi non invasivi come la radiologia ed in generale le tecniche di imaging, non sono in grado di distinguere le fasi precoci dell'edema dalle variazioni normali da soggetto a soggetto.

L'impedenza bioelettrica è una delle proprietà fisiche che dipendono anche dal contenuto di sangue e di fluidi nei polmoni ed in passato molti tentativi sono stati effettuati

per utilizzare l'impedenza misurata con elettrodi posti sul torace del corpo, come metodo non invasivo per accertare precocemente e per quantificare l'edema polmonare e l'insufficienza cardiaca.

Nel brevetto USA n. 5.788.643 (Process for monitoring patients with chronic congestive heart failure) ad esempio, viene descritto un sistema per il monitoraggio di pazienti con insufficienza cardiaca cronica, mediante l'impiego di elettrodi cutanei applicati sul torace. In base alle correnti e alle impedenze misurate vengono calcolati degli indici di CHF (Congestive Heart Failure) e l'intervento terapeutico viene iniziato quando le differenze tra gli indici di CHF calcolati ed i valori basali escono dalle tolleranze prestabilite.

Una importante limitazione del metodo sopra descritto è dovuta al fatto che la misura dell'impedenza transtoracica è determinata principalmente dal volume del cuore e dei grossi vasi che impegnano oltre il 75% del totale dei fluidi contenuti nel torace, mentre è determinata solo in parte dal contenuto di fluido nei polmoni. La misura esterna dell'impedenza transtoracica può inoltre essere affetta da artefatti dovuti ai movimenti del corpo.

Numerosi metodi e dispositivi impiantabili sono stati sviluppati per misurare l'impedenza nei pacemakers rate-responsive, utilizzando come elettrodi quelli standard da stimolazione, ad esempio nel brevetto USA n. 6.044.294 (Method and apparatus for measuring the impedance in the body).

Nei brevetti USA n. 5.876.353 e n. 5.957.861 (Impedance monitor for discerning edema through evaluation of respiratory rate) ad esempio, per riconoscere l'edema viene descritto un dispositivo impiantabile di monitoraggio dell'impedenza valutando la frequenza respiratoria, dove la configurazione degli elettrodi per la misura dell'impedenza può comprendere un elettrodo standard da stimolazione inserito nel

cuore e un elettrodo sulla superficie del dispositivo impiantabile. Il limite di questo metodo consiste nel fatto che la frequenza respiratoria può essere condizionata anche da molti stati fisiologici del paziente, come per esempio stati di ansia, di panico, non correlati all'edema, per cui questo stesso metodo non può riconoscere con ragionevole certezza la presenza dell'edema polmonare.

Nel brevetto USA n. 6.104.949 (Medical device) ad esempio, viene descritto un dispositivo impiantabile per determinare il grado di scompenso cardiaco, rilevando sia l'impedenza transtoracica che la postura del paziente, dove l'impedenza transtoracica può essere misurata fra un elettrodo standard da stimolazione, posizionato nel cuore, ed un secondo elettrodo sottocutaneo. I limiti di questo sistema risiedono nella misura intracardiaca dell'impedenza, con le limitazioni precedentemente descritte, di essere determinata in modo prevalente dal volume del cuore e dei grossi vasi, alle quali non può dare risposta il sensore di postura.

Nell'articolo "Feasibility of monitoring thoracic congestion with impedance measured from an ICD lead system in a chronic heart failure dog model" by L. Wang et al. PACE Vol. 23 (Part II): 612, 2000, ad esempio, viene descritto sperimentalmente un metodo per monitorare la congestione toracica, in un modello di CHF sul cane, utilizzando l'impedenza misurata da un elettrocatetere di un defibrillatore impiantabile.

Anche in questo caso, come accade utilizzando elettrodi di superficie per il rilievo dell'impedenza transtoracica, le variazioni di impedenza bioelettrica rilevate utilizzando elettrocateteri da stimolazione o defibrillazione, sono principalmente determinate dal volume del cuore e dei grossi vasi e solo parzialmente dal contenuto di fluidi nei polmoni.

Inoltre, nei pazienti con scompenso cardiaco, si manifestano delle importanti dilatazioni del volume del cuore e per questa ragione nei sistemi sopracitati è ancora più

difficile separare la variazione di impedenza dovuta alla densità del polmone e la variazione dovuta al cuore.

Nell'articolo "Peribronchial electrical admittance measures lung edema and congestion in the dog" by J.E.McNamee and M.L.Brodman, J. Appl. Physiol. 49(2): 337-341, 1980, viene rilevato l'edema polmonare e la congestione nel cane, prima che avvenga l'invasione di fluidi negli alveoli, utilizzando un elettrodo temporaneo standard da stimolazione inserito attraverso la trachea per la misura dell'impedenza del tessuto locale in vicinanza dello spazio peribronchiale. E' stato dimostrato come l'impedenza bioelettrica possa essere un indice sensibile del contenuto di fluidi extravascolari nei polmoni nella regione esaminata.

Questo metodo differisce dalla misura dell'impedenza transtoracica effettuata con l'impiego di elettrodi cutanei od intracardiaci, in quanto stabilisce un contatto diretto col polmone, ma non è adatto per un monitoraggio continuo della impedenza bioelettrica, in quanto un elettrocatetere non può essere impiantato cronicamente nello spazio peribronchiale attraverso la trachea e nemmeno è pensabile un inserimento di tale elettrodo direttamente nel tessuto polmonare con un intervento chirurgico.

Un'altra importante limitazione legata all'uso di elettrocateteri standard da stimolazione o defibrillazione inseriti nel cuore per la misura dell'impedenza bioelettrica, è rappresentata dal fatto che da tali elettrodi è possibile registrare soltanto un elettrogramma locale della zona di contatto con l'endocardio, non adatto a descrivere l'intero ciclo elettrico cardiaco, come avviene invece quando si usano degli elettrodi di superficie.

Recentemente sono stati sviluppati dispositivi impiantabili sottocutanei per il monitoraggio dell'ECG, come ad esempio descritto nel brevetto USA n. 5.987.352 (Minimally invasive implantable device for monitoring physiological events), ma le registra-

zioni dell'ECG possono essere affette da artefatti legati al movimento od a contrazioni muscolari e relativi segnali mioelettrici.

Il trovato propone un apparato ed un metodo per rilevare le proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità e le loro variazioni causate da uno stato patologico (scompenso cardiaco, ischemia, aritmie), utilizzando uno o più cateteri intrapolmonari, sensorizzati, inseriti per via endovenosa e poi attraverso il cuore, in diramazioni dell'arteria polmonare. Di preferenza i cateteri intrapolmonari sono inseriti nello stesso polmone e preferibilmente nel polmone destro che è meno coinvolto dal volume del cuore, in modo che l'operato degli stessi cateteri risulti meno disturbato dai movimenti che compie il cuore durante il ciclo cardiaco.

Secondo possibili realizzazioni dell'invenzione, i cateteri sensorizzati intrapolmonari potranno usare dei sensori di flusso termico, in quanto l'accumulo di fluidi varia la conducibilità termica del tessuto polmonare, come descritto ad esempio in "Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single traspulmonary thermodilution" SAKKA S.G. et al.- Intensive Care Med. 2000 Feb; 26(2):180-7, oppure potranno usare sensori ottici in quanto l'accumulo di fluidi varia la transluminescenza e/o il colore del tessuto polmonare, come descritto ad esempio in "Heart disease" E. BRAUNWALD, o potranno ad esempio usare sensori ad ultrasuoni, in quanto l'accumulo di fluidi varia la velocità di propagazione degli ultrasuoni nel tessuto polmonare, come descritto ad esempio in "Ultrasound properties of lung tissue and their measurements" Ultrasound in Med. & Biol. Vol. 12, No. 6, pp. 483-499, 1986.

Secondo una realizzazione preferita del trovato, i cateteri sensorizzati intrapolmonari utilizzano come sensori degli elettrodi e la proprietà fisica rilevata, dipendente dalla densità del tessuto polmonare, è la sua impedenza bioelettrica. Inoltre tali elettrodi, essendo inseriti nel tessuto polmonare, possono essere utilizzati anche per rilevare un

elettrocardiogramma (ECG) esente da artefatti mioelettrici e da tremori muscolari, assicurando un accurato controllo dello stato fisico del paziente. Il sistema per la misura dell'impedenza bioelettrica del tessuto polmonare, può essere un sistema quadripolare o tripolare o bipolare. La misura dell'impedenza bioelettrica del tessuto polmonare può anche avvenire in una predeterminata relazione temporale con l'elettrocardiogramma rilevato o con le fasi respiratorie, per consentire un confronto fra situazioni di ventilazione polmonare simili.

La presenza nel contenitore del dispositivo impiantabile,di un sensore addizionale per determinare la posizione del paziente, consentirà di riconoscere i cambiamenti dell'impedenza bioelettrica del tessuto polmonare e/o dell'ECG causati dai cambiamenti di postura del paziente.

In una possibile realizzazione dell'invenzione, i cateteri sensorizzati intrapolmonari usano come sensori degli elettrodi che acquisiscono l'elettrocardiogramma e la proprietà fisica rilevata, dipendente dalla densità del tessuto polmonare, è proprio l'ampiezza dell'onda R dell'elettrocardiogramma acquisito, che si è sperimentalmente dimostrato nell'animale variare fino al 50% del valore basale, proporzionalmente alle variazioni della densità del tessuto polmonare.

L'apparato secondo l'invenzione potrà essere utilizzato non solo per fini diagnostici, ma anche per guidare ed ottimizzare la terapia delle malattie del cuore effettuata con elettrostimolatori cardiaci e/o defibrillatori cardiaci e/o sistemi di rilascio di farmaci e/o di drenaggio di fluidi accumulati nel corpo e/o sistemi di assistenza circolatoria meccanica.

La presente invenzione include mezzi per comunicare con dispositivi esterni mediante trasmissioni a radiofrequenza, anche per rendere possibile un controllo automatico e remoto della situazione clinica del paziente.

L'invenzione costituisce un significativo miglioramento dello stato dell'arte dei dispositivi impiantabili per la terapia e la diagnosi delle malattie del cuore, in quanto consente, in una delle possibili realizzazioni, la misura dell'impedenza bioelettrica specifica del tessuto polmonare, superando le limitazioni dei sistemi sino ad oggi descritti, che effettuando una misura dell'impedenza transtoracica con elettrodi di superficie collocati sulla cute o con elettrodi posti all'interno delle cavità cardiache, forniscono una misura dell'impedenza determinata in modo prevalente dalle variazioni di volume del cuore e solo parzialmente dal contenuto di fluidi del tessuto polmonare, che determina la densità dello stesso.

Maggiori caratteristiche del trovato, ed i vantaggi che ne derivano, appariranno meglio evidenti dalla seguente descrizione di una forma preferita di realizzazione dello stesso, illustrata a puro titolo di esempio, non limitativo, nelle figure delle sette tavole allegate di disegni, in cui:

- La fig. 1 è una vista schematica che illustra il posizionamento nel corpo umano del dispositivo impiantabile con i cateteri intrapolmonari sensorizzati secondo una delle soluzioni dell'invenzione;
- Le figg, 2, 3 e 4 illustrano con schemi a blocchi le realizzazioni rispettivamente a quattro, a tre ed a due elettrodi per la misura dell'impedenza bioelettrica del tessuto polmonare di altrettante forme esecutive del dispositivo secondo l'invenzione;
- Le figg. 2a, 2b e 2c illustrano schematicamente altrettante diverse collocazioni degli elettrodi in un sistema quadripolare per la misura dell'impedenza bioelettrica;
- La fig. 3a illustra schematicamente la possibile collocazione degli elettrodi nel sistema tripolare per la misura dell'impedenza bioelettrica;
- La figg. 4a, 4b, 4c illustrano schematicamente altrettante possibili collocazioni degli elettrodi in un sistema bipolare per la misura dell'impedenza bioelettrica;

- Le figg. 5 e 5a sono grafici tra loro correlati che illustrano rispettivamente la variazione dell'impedenza bioelettrica del tessuto polmonare e della pressione telediastolica ventricolare sinistra in un animale sottoposto ad un sovraccarico del volume del flusso ematico, mediante infusione di liquidi;

- La fig. 6 è un grafico che illustra un elettrocardiogramma registrato tra due differenti elettrodi del dispositivo secondo l'invenzione impiantato in un animale;

- La fig. 7 è un grafico che illustra le variazioni dell'impedenza bioelettrica dovute alla respirazione, registrate da un dispositivo a catetere intrapolmonare secondo l'invenzione;

- La fig. 8 illustra con schemi a blocchi una realizzazione semplificata dell'invenzione che prevede il rilievo dell'elettrocardiogramma tra due elettrodi del dispositivo e la misura dell'ampiezza delle onde R;

- Le figg. 8a, 8b e 8c illustrano schematicamente le possibili collocazioni degli elettrodi nella soluzione di figura 8;

- La fig. 9 illustra con uno schema a blocchi una realizzazione semplificata dell'invenzione che prevede il rilievo dell'impedenza bioelettrica come differenza tra due valori di impedenza ricavati da due punti del tessuto polmonare, interessati da rispettivi elettrodi del catetere intrapolmonare;

- La fig. 9a illustra schematicamente la possibile collocazione degli elettrodi nella soluzione di figura 9.

Dalla figura 1 che illustra una possibile forma esecutiva del dispositivo a scopi terapeutici e/o diagnostici secondo l'invenzione, si rileva che lo stesso dispositivo è collocato in un contenitore 1, impiantabile, chiuso ermeticamente e biologicamente inerte, che può essere esso stesso elettricamente conduttivo per l'impiego come elettrodo e per poter essere coinvolto nel processo di misura al quale è preposto il medesimo dispositi-

vo. Uno o più cateteri intrapolmonari 2 sono elettricamente collegati al dispositivo posto nel contenitore 1 ed attraverso gli accessi endovenosi del corpo umano, normalmente usati per l'impianto di elettrocateteri standard da stimolazione e quindi attraverso la parte destra del cuore H, vengono inseriti in diramazioni dell'arteria polmonare del paziente. Di preferenza i cateteri intrapolmonari 2 dianzi detti, vengono collocati in uno stesso polmone e preferibilmente nel polmone destro L che è meno coinvolto dal volume del cuore, in modo che l'operato degli stessi cateteri risulti meno influenzato dai movimenti compiuti dal muscolo cardiaco durante le fasi di sistole e diastole.

In corrispondenza dell'estremità finale dei cateteri intrapolmonari 2 sono previsti uno o più elettrodi conduttivi 3, che vengono usati per applicare le correnti di misura e/o per rilevare le corrispondenti differenze di potenziale proporzionali all'impedenza del tessuto polmonare e/o l'elettrocardiogramma.

Il dispositivo impiantabile è predisposto in qualsiasi adatto modo per il collegamento telemetrico con un dispositivo esterno di programmazione e controllo 4.

Dalla figura 2a si rileva che secondo la forma esecutiva illustrata nella figura 1, il dispositivo può essere dotato di un sistema quadripolare di elettrodi 3, posti ad esempio in coppia sulle estremità di due cateteri 2, oppure posti a giusta distanza tra loro su uno stesso catetere 2, come illustrato nella figura 2b. La figura 2c illustra una ulteriore soluzione quadripolare, con un solo catetere 2 dotato sulla estremità finale di tre elettrodi tra loro opportunamente distanziati e col quarto elettrodo che è costituito dal corpo elettricamente conduttore del contenitore 1 del dispositivo. Con 3, 3' sono indicati gli elettrodi di emissione delle correnti di misura e con 103, 103' sono indicati gli elettrodi di ricezione, per rilevare le corrispondenti differenze di potenziale proporzionali all'impedenza bioelettrica e/o per rilevare l'elettrocardiogramma.

Dallo schema a blocchi di figura 2, che illustra i dettagli di realizzazione della

soluzione quadripolare come dalle figure 2a e 2b, si rileva che i generatori di corrente 5 e 6 , sotto il controllo temporale del microprocessore 7, generano una corrente elettrica di misura I, di giusto valore, attraverso gli elettrodi 3, 3' del sistema di cateteri intra-polmonare dianzi detto. Durante la generazione di questi impulsi di corrente, per consentire il flusso della stessa corrente unicamente attraverso gli elettrodi 3, 3', tramite il blocco 9, il processore 7 disconnette temporaneamente l'elettrodo di riferimento costituito dal corpo del contenitore 1 del dispositivo.

Gli elettrodi di ricezione 103, 103' sono collegati ad un amplificatore differenziale 10 che amplifica le differenze di potenziale rilevate, proporzionali all'impedenza del tessuto polmonare ed al segnale elettrocardiografico. L'uscita dell'amplificatore 10 è collegata all'ingresso del filtro passa alto 11 e del filtro passa banda 12, il primo dei quali ha una frequenza di taglio circa sull'ordine di 1KHz e fornisce in uscita un segnale S1 proporzionale all'impedenza bioelettrica polmonare, mentre il filtro passa banda lavora preferibilmente in una banda di frequenze comprese tra 0,01 e 100 Hz e dà in uscita un segnale S2 che rappresenta l'elettrocardiogramma.

L'uscita del filtro passa-alto 11 è collegata ad un circuito di sample and hold 13 che campiona il segnale d'ingresso e che fornisce in uscita un segnale analogico S1' proporzionale all'impedenza bioelettrica del tessuto polmonare esplorato dai cateteri 2.

Il convertitore analogico/digitale 14, digitalizza i segnali S1' ed S2 per l'unità di processo 7 che riceve gli algoritmi necessari per le varie fasi di elaborazione, da parte della memoria ROM 15. I dati elaborati dall'unità 7 vengono immagazzinati nell'unità di memoria RAM 16.

L'unità telemetrica 17, con la propria antenna 117, assicura la necessaria comunicazione bidirezionale con l'antenna 104 dell'unità esterna 4 di programmazione e di interrogazione illustrata nella figura 1.

La soluzione illustrata nella figura 3a, mostra un sistema di misura tripolare che prevede due elettrodi 3 ed 103 collocati in corrispondenza dell'estremità terminale di un solo catetere intrapolmonare 2 inserito in una diramazione dell'arteria polmonare come dalla figura 1 e gli elettrodi 3' e 103' coincidenti con un elettrodo di riferimento, costituito dal corpo elettricamente conduttore del contenitore 1. Dalla figura 3 si rileva che il microprocessore 7 pilota il generatore di corrente 5 ad alimentare gli impulsi di corrente tra l'elettrodo 3 e l'elettrodo di riferimento costituito dal corpo esterno del contenitore 1, per la misura dell'impedenza bioelettrica della porzione di tessuto polmonare compresa tra il detto elettrodo 3 del catetere intrapolmonare 2 ed il contenitore 1.

La differenza di potenziale conseguente al detto impulso di corrente e proporzionale all'impedenza bioelettrica, viene rilevata tra l'elettrodo 103 e l'elettrodo di riferimento costituito dal corpo elettricamente conduttore del contenitore 1 e viene amplificata dall'amplificatore 110 il cui segnale di uscita attraversa il filtro passa alto 11 del tipo già detto con riferimento alla figura 2, che elimina i segnali a bassa frequenza, quali quelli elettrocardiografici. Il segnale in uscita dal filtro 11 viene quindi campionato dall'unità 13 di sample and hold posta sotto il governo temporale del processore 7.

Il segnale elettrocardiografico viene rilevato tra gli elettrodi 3, 103, viene amplificato dall'amplificatore differenziale 10 e filtrato dal filtro passa banda 12 analogo a quello di figura 2.

La successiva unità 14 di conversione analogica/digitale, digitalizza i segnali relativi all'elettrocardiogramma S2 ed all'impedenza S1' e li trasferisce all'unità di processo 7 che, come nel caso precedente, è assistita dalle memorie 15 e 16 ed è collegata all'unità telemetrica 17, con la propria antenna 117.

La soluzione illustrata nella figura 4a è relativa ad un sistema di misura bipolare che prevede l'uso di un solo catetere intrapolmonare 2 con un solo elettrodo di estremità

3≡103, mentre gli elettrodi 3' e 103' coincidono con l'elettrodo di riferimento costituito dal corpo elettricamente conduttore del contenitore 1 del dispositivo impiantato di cui trattasi. La soluzione anch'essa bipolare illustrata nella figura 4b, prevede invece l'uso di un solo catetere 2 con due elettrodi di emissione 3, 3' tra loro opportunamente distanziati alle estremità, con l'elettrodo di ricezione 103 che coincide con 3 e con l'elettrodo 103' che coincide con 3', mentre la soluzione bipolare di figura 4c prevede l'uso di due cateteri 2 con corrispondenti elettrodi di emissione 3, 3' alle estremità. Anche in questo caso l'elettrodo di ricezione 103 coincide con 3 e l'elettrodo 103' con 3'.

Dallo schema a blocchi di figura 4, che illustra i dettagli realizzativi della soluzione bipolare come dalla figura 4a, si rileva che la corrente elettrica di misura proveniente dal generatore di corrente 5, viene applicata tra l'elettrodo 3 del catetere intrapolmonare ed il corpo del contenitore 1 e la corrispondente differenza di potenziale proporzionale all'impedenza bioelettrica, viene misurata tra gli stessi elettrodi. Nello stesso tempo, i detti elettrodi vengono impiegati per rilevare il segnale elettrocardiografico. L'elettrodo 103≡3 è collegato ad un amplificatore a larga banda 110 che amplifica entrambi i segnali corrispondenti all'impedenza bioelettrica ed all'ECG. L'uscita dell'amplificatore 4 è collegata ad una coppia di filtri passa alto e passa banda 11 e 12 analoghi a quelli di figura 2 ed il segnale che esce dal filtro 11 viene campionato dall'unità 13 governata dal processore 7. I segnali analogici in uscita dall'unità 13 e dal filtro 12 vengono digitalizzati dal convertitore 14 e quindi vengono elaborati dall'unità di processo 7 assistita dalle memorie 15 e 16 e collegata all'unità telemetrica 17 con la propria antenna 117.

Resta inteso che quelle illustrate con riferimento alle figure 2, 3 e 4 sono solo alcune possibili realizzazioni del dispositivo secondo l'invenzione e che altre realizzazioni debbono considerarsi protette dalla stessa invenzione se adottano la medesima idea di soluzione oggetto del trovato. Ad esempio, un sistema tripolare come dalla figura 9a, si

presta per poter rilevare dei segnali relativi all'evento da monitorare, che non sono influenzati dalle resistenze di contatto degli elettrodi. Lo schema di figura 9 è relativo ad una soluzione come dalla figura 9a, secondo la quale le correnti di misura prodotte dal generatore 5 vengono alternativamente applicate, con l'opportuno sfasamento temporale determinato dal commutatore statico 109, tra un elettrodo 3 del catetere intrapolmonare 2 ed il corpo 1 elettricamente conduttore del dispositivo e tra un ulteriore elettrodo 3' dello stesso catetere 2, opportunamente distante dal detto elettrodo 3, ed il medesimo corpo 1. I segnali in uscita dalle unità di sample and hold 113, 113', che trattano il segnale in uscita dal filtro passa banda 12' e proveniente dall'amplificatore 110, corrispondono alle impedenze Za e Zb misurate tra ognuno dei detti elettrodi ed il corpo del dispositivo e questi stessi segnali vengono forniti in ingresso ad un amplificatore 210 che dà in uscita un segnale Zc corrispondente alla differenza tra i segnali d'ingresso e che è relativo all'impedenza bioelettrica della porzione di tessuto polmonare esplorata dai detti elettrodi (vedi fig. 9a). Poiché entrambe le misure di Za e Zb sono influenzate dalla resistenza di contatto degli elettrodi, la loro differenza (Za-Zb=Zc) risulterà essere relativa alla pura impedenza bioelettrica della porzione di tessuto polmonare esplorata dal catetere del dispositivo, priva delle dette resistenze di contatto che si annullano reciprocamente nella detta equazione.

La curve di figg. 5 e 5a mostrano rispettivamente le variazioni dell'impedenza bioelettrica Z nel tessuto polmonare, derivata da una elaborazione del segnale in uscita dal blocco 13 e le variazioni della pressione P telediastolica ventricolare sinistra, derivata con sistemi pressori usuali, in un animale sottoposto ad un sovraccarico di liquidi mediante infusione venosa di una soluzione glucosata che inizia nell'istante t1, che termina nell'istante t2 e che dura pochi minuti. Si può notare come il sovraccarico di volume ematico, determinato dall'infusione di liquidi nell'animale e documentato dalle varia-

zioni della pressione telediastolica P ventricolare sinistra, venga anche accuratamente rilevato dalle variazioni dell'impedenza bioelettrica Z del tessuto polmonare, che si riduce per l'incremento del fluido interstiziale.

Il diagramma di figura 6 illustra un tracciato elettrocardiografico ECG come appare all'uscita dal filtro passa banda 12. E' evidente la nitidezza del tracciato ECG che appare morfologicamente del tutto simile a quello rilevabile per mezzo di un sistema con elettrodi esterni.

La curva Zr illustrata nel diagramma di figura 7 è anch'essa derivabile dall'uscita del blocco 13 di figura 2 e mostra le variazioni di impedenza bioelettrica rilevabili all'uscita dell'amplificatore 10 della soluzione di cui alla figura 2, dovute alla respirazione.

Come accennato nella introduzione del presente esposto, dall'analisi dell'elettrocardiogramma rilevato per mezzo del dispositivo di cui trattasi, si è appurato che l'ampiezza delle onde R dello stesso elettrocardiogramma ECG di figura 6, tende a diminuire di ampiezza in misura direttamente proporzionale all'aumento di fluido nel tessuto polmonare, fino a raggiungere riduzioni sull'ordine del 50% nella fase critica.

Il dispositivo secondo l'invenzione può quindi essere predisposto con una soluzione molto più semplificata di quella descritta con riferimento alle figure 2, 3 e 4 (vedi oltre), per rilevare attraverso il od i cateteri sensorizzati, il segnale elettrocardiografico e per rilevare l'ampiezza delle onde R del segnale di figura 6.

La soluzione illustrata nella figura 8a è relativa ad un sistema di rilievo dell'elettrocardiogramma e di misura delle ampiezze delle onde R, che prevede l'uso di un solo catetere intrapolmonare 2 con due elettrodi 103 ed 103' tra loro opportunamente distanziati alle estremità. La soluzione illustrata nella figura 8b prevede invece l'uso di un solo catetere intrapolmonare con un elettrodo di estremità 103, mentre come elettro-

do 103' viene usato il corpo elettricamente conduttore del contenitore 1. La soluzione di figura 8c prevede invece l'uso di due cateteri intrapolmonari 2 con corrispondenti elettrodi 103 e 103' alle estremità.

Dallo schema a blocchi di figura 8, che illustra i dettagli di realizzazione di una soluzione semplificata dell'invenzione per il rilevo dell'elettrocardiogramma e per l'analisi dell'ampiezza delle onde R, come dalle figure 8a, 8b e 8c, si rileva che gli elettrodi di ricezione 103 e 103' sono collegati all'amplificatore differenziale 10. L'uscita dell'amplificatore 10 è collegata all'ingresso dei filtri passa banda 12 e 112, il primo dei quali lavora preferibilmente in una banda di frequenze comprese circa fra 0,01 e 100 Hz e dà in uscita un segnale S2 che rappresenta l'elettrocardiogramma, mentre il secondo filtro passa banda 112 lavora preferibilmente in una banda di frequenze comprese circa fra 10 e 60 Hz e dà in uscita un segnale S2' che rappresenta le sole onde R dell'elettrocardiogramma. L'uscita S2 del filtro passa banda 112 è collegata ad un circuito di sample and hold 13', che campiona il segnale d'ingresso e che fornisce in uscita un segnale analogico S2", relativo all'ampiezza delle onde R dell'elettrocardiogramma. Il convertitore analogico/digitale 14, digitalizza i segnali S2 e S2" per l'unità di processo 7, che riceve gli algoritmi necessari per le varie parti di elaborazione, da parte della memoria ROM 15. I dati elaborati dall'unità 7 vengono immagazzinati nell'unità di memoria RAM 16. L'unità telemetrica 17, con la propria antenna 117, assicura la necessaria comunicazione bidirezionale con l'antenna 104 dell'unità esterna 4 di programmazione e di interrogazione illustrata nella figura 1.

Resta inteso che uno stesso dispositivo può essere predisposto per rilevare sia le variazioni dell'impedenza bioelettrica, sia le variazioni dell'ampiezza dell'onda R dell'elettrocardiogramma rilevato tramite il od i cateteri intrapolmonari.

L'unità di processo 7 delle varie soluzioni illustrate, potrà essere programmata per

generare dei segnali di allarme qualora le grandezze misurate escano da valori di soglia impostati nella ROM 15 o da valori di riferimento basali e per attivare lo stesso dispositivo nella sua funzione terapeutica e/o diagnostica. In caso di allarme, il dispositivo potrà attivare la somministrazione al paziente di una terapia adeguata, ad esempio l'attivazione di mezzi per l'elettrostimolazione e/o la defibrillazione elettrica del cuore e/o l'attivazione di mezzi per il rilascio di farmaci e/o l'attivazione di sistemi per il drenaggio dei fluidi accumulati nel corpo e/o l'attivazione di mezzi per l'assistenza circolatoria meccanica del cuore.

Resta infine inteso che la descrizione si è riferita ad una forma preferita di realizzazione del trovato, al quale possono essere apportate numerose varianti e modifiche costruttive, le quali possono ad esempio riferirsi all'impiego di mezzi di calcolo o di mezzi fisici, posti ad esempio nel contenitore 1 del dispositivo, per rilevare le variazioni di postura del paziente e per correlare con queste i segnali relativi all'impedenza bioelettrica ed al segnale elettrocardiografico, il tutto per altro senza abbandonare il principio informatore dell'invenzione, come sopra esposto, come illustrato e come a seguito rivendicato. Nelle rivendicazioni, i riferimenti riportati tra parentesi sono puramente indicativi e non limitativi dell'ambito di protezione delle stesse rivendicazioni.

RIVENDICAZIONI

1) Dispositivo impiantabile per misurare le proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità, caratterizzato dal comprendere:

- Almeno un catetere intrapolmonare (2) atto ad essere inserito in una diramazione dell'arteria polmonare;
- Almeno un sensore delle proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità, collocato almeno nel detto catetere intrapolmonare;
- Mezzi per misurare le proprietà fisiche dipendenti dalla densità della porzione di tessuto polmonare esplorata dal detto catetere intrapolmonare sensorizzato (2);
- Mezzi per elaborare la misura delle proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità e le loro variazioni, a scopi terapeutici e/o diagnostici, essendo tali mezzi di misura e di elaborazione posti in un contenitore (1) impiantabile, al quale è connesso il detto catetere sensorizzato (2) e che contiene i necessari mezzi di alimentazione elettrica.

2) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 1), in cui il sensore delle proprietà fisiche dipendenti dalla densità del tessuto polmonare, comprende dei sensori di flusso termico, per rilevare le variazioni della conducibilità termica del tessuto polmonare al variare dell'accumulo di fluidi.

3) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 1), in cui il sensore delle proprietà fisiche dipendenti dalla densità del tessuto polmonare, comprende dei sensori di tipo ottico, per rilevare le variazioni di transluminescenza e/o di colore del tessuto polmonare al variare dell'accumulo di fluidi.

4) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 1), in cui il sensore delle proprietà fisiche dipendenti dalla densità del tessuto polmonare, comprende dei generatori di ultrasuoni e dei relativi mezzi per rilevare le variazioni della velocità di propaga-

zione degli ultrasuoni nel tessuto polmonare, al variare dell'accumulo di fluidi.

5) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 1), in cui il od i sensori delle proprietà fisiche dipendenti dalla densità del tessuto polmonare comprendono degli elettrodi (3).

6) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 1), in cui il corpo del contenitore (1) dello stesso dispositivo è realizzato in materiale elettricamente conduttore per poter essere impiegato come elettrodo e per poter essere coinvolto nel processo di misura al quale è preposto il medesimo dispositivo.

7) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 5), in cui i mezzi per misurare le proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità, comprendono dei mezzi per misurare, attraverso i detti elettrodi, l'impedenza bioelettrica della porzione di tessuto polmonare esplorata dal detto catetere sensorizzato (2) e mezzi per l'elaborazione della misura rilevata.

8) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 5), in cui i mezzi per misurare le proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità, comprendono dei mezzi per rilevare l'elettrocardiogramma (ECG) attraverso i detti elettrodi, dei mezzi per misurare l'ampiezza delle onde R dell'ECG rilevato e mezzi per l'elaborazione della misura rilevata.

9) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 7), in cui i detti mezzi per misurare l'impedenza bioelettrica, comprendono anche dei mezzi per rilevare un elettrocardiogramma (ECG) dagli elettrodi dello stesso dispositivo e mezzi per elaborare il segnale ECG rilevato.

10) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 7), in cui i detti mezzi per misurare l'impedenza bioelettrica di una porzione del tessuto polmonare attraverso i detti elettrodi, comprendono dei mezzi per generare nelle dette porzioni di tessuto delle

correnti elettriche di misura e dei mezzi per misurare le differenze di potenziale che conseguono all'applicazione delle dette correnti di misura e che sono proporzionali alle impedenze bioelettriche desiderate.

11) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui i detti elettrodi (1, 3) possono essere coinvolti separatamente o congiuntamente, con una qualsiasi combinazione, nella funzione di applicazione delle dette correnti elettriche di misura e nella funzione di misura delle differenze di potenziale e delle impedenze bioelettriche che conseguono all'applicazione delle dette correnti di misura.

12) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 10), in cui le dette correnti elettriche di misura sono correnti a impulsi e/o a frequenze multiple e determinate.

13) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 12), in cui le dette correnti elettriche di misura hanno componenti in frequenza comprese approssimativamente tra 10 KHz ed 1MHz.

14) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 10), in cui detti mezzi per misurare le differenze di potenziale che conseguono all'applicazione delle dette correnti di misura e che sono proporzionali alle impedenze bioelettriche desiderate, comprendono un amplificatore differenziale (10) per amplificare i segnali rilevati tra gli elettrodi dello stesso dispositivo, i quali vengono poi filtrati da un filtro passa alto (11), vengono successivamente campionati da una unità di sample and hold (13) e vengono infine digitalizzati attraverso un convertitore (14) prima di essere trasferiti all'unità di processo (7).

15) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 14), in cui il filtro passa alto (11) opera circa attorno ad 1 KHz.

16) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 11), in cui le correnti elettriche di misura sono applicate tra due elettrodi del catetere intrapolmonare (2) e le diffe-

renze di potenziale proporzionali alle impedenze bioelettriche sono misurate tra gli stessi due elettrodi del detto catetere.

17) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 11), in cui le correnti elettriche di misura sono applicate tra due elettrodi del catetere intrapolmonare e le differenze di potenziale proporzionali alle impedenze bioelettriche sono misurate tra altri due elettrodi dello stesso catetere.

18) Dispositivo secondo la rivendicazione 11), in cui le correnti elettriche di misura vengono applicate tra un elettrodo di un primo catetere intrapolmonare ed un elettrodo di un secondo catetere intrapolmonare e le differenze di potenziale proporzionali alle impedenze bioelettriche, vengono misurate tra un altro elettrodo del detto primo catetere ed un altro elettrodo del detto secondo catetere.

19) Dispositivo secondo la rivendicazione 11), in cui le correnti elettriche di misura sono applicate tra un elettrodo di un primo catetere intrapolmonare ed un elettrodo di un secondo catetere intrapolmonare e le differenze di potenziale proporzionali alle impedenze bioelettriche, vengono misurate tra gli stessi elettrodi dei detti due cateteri.

20) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 11), in cui le correnti elettriche di misura sono applicate tra un elettrodo del catetere intrapolmonare (2) ed il corpo elettricamente conduttore del contenitore (1) dello stesso dispositivo e le differenze di potenziale proporzionali alle impedenze bioelettriche, vengono misurate tra un altro elettrodo dello stesso catetere intrapolmonare ed il corpo del contenitore del medesimo dispositivo.

21) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 11), in cui le correnti elettriche di misura sono applicate tra un elettrodo di un catetere intrapolmonare (2) ed il corpo elettricamente conduttore del contenitore (1) dello stesso dispositivo e le differenze di potenziale proporzionali alle impedenze bioelettriche, vengono misurate tra altri

due elettrodi dello stesso catetere intrapolmonare.

22) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 11), in cui le correnti elettriche di misura sono applicate tra un elettrodo del catetere intrapolmonare (2) ed il corpo elettricamente conduttore del contenitore (1) dello stesso dispositivo e le differenze di potenziale proporzionali alle impedenze bioelettriche, vengono misurate tra lo stesso elettrodo del catetere intrapolmonare ed il corpo del contenitore del medesimo dispositivo.

23) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 11), in cui le correnti elettriche di misura sono applicate tra un elettrodo del catetere intrapolmonare (2) ed il corpo elettricamente conduttore del contenitore (1) dello stesso dispositivo e tra un altro elettrodo dello stesso catetere intrapolmonare, opportunamente distante dal primo elettrodo, ed il detto corpo del dispositivo e le corrispondenti differenze di potenziale proporzionali alle impedenze bioelettriche (Za, Zb) vengono misurate disgiuntamente tra gli stessi elettrodi ed il corpo del dispositivo e mezzi (210) sono previsti per ricavare l'impedenza bioelettrica intrapolmonare (Zc) come differenza tra le dette due misure rilevate (Za, Zb).

24) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui i mezzi per il rilevamento dell'ECG comprendono un amplificatore differenziale (10) per amplificare i segnali rilevati dagli elettrodi di misura (3) e comprendono un filtro passa banda (12) collegato all'uscita del detto amplificatore differenziale.

25) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 24) in cui il filtro passa banda (12) opera preferibilmente tra 0,01 e 100 Hz.

26) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 8) , in cui i detti mezzi per misurare l'ampiezza delle onde R dell'ECG comprendono un amplificatore differenziale (10) per amplificare il segnale rilevato dagli elettrodi di misura dell'ECG, comprendono

un filtro passa banda (112) che opera preferibilmente tra 10 e 60 Hz e comprendono una unità di campionatura di tipo sample and hold (13').

27) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal comprendere una unità (14) di conversione per digitalizzare i segnali analogici in uscita dal sample and hold (13, 13') e relativi all'impedenza bioelettrica od all'onda R del segnale elettrocardiografico ed in uscita dall'eventuale filtro passa banda (12) che fornisce il segnale elettrocardiografico (ECG), essendo l'uscita della detta unità di conversione collegata ad una unità di elaborazione (7) che fornisce il necessario governo temporale alla detta unità di campionatura (13) ed al convertitore (14), che è assistita da unità di memoria ROM (15) e RAM (16) che rispettivamente forniscono gli algoritmi di elaborazione e che registrano i dati misurati ed elaborati, comprensivi della eventuale identificazione di situazioni di allarme, essendo tale unità di elaborazione collegata ad una unità a radiofrequenza di ricetrasmissione (17), con relativa antenna (117).

28) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 1), caratterizzato dal comprendere dei mezzi esterni a radiofrequenza (4, 104) per mezzo dei quali lo stesso dispositivo può essere interrogato e può essere programmato per le funzioni diagnostiche e/o terapeutiche, anche con la predisposizione di soglie di allarme.

29) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 6), in cui i mezzi di elaborazione dell'impedenza bioelettrica rilevata, comprendono qualsiasi mezzo di elaborazione matematica del segnale per rilevare almeno i valori minimi, massimi, l'ampiezza picco a picco, il valor medio, il periodo, la derivata e l'integrale finito.

30) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui i mezzi di elaborazione dell'elettrocardiogramma (ECG) comprendono qualsiasi mezzo di elaborazione matematica del segnale per rilevare almeno i valori minimi,

massimi, l'ampiezza picco a picco, il valor medio, il periodo, la derivata e l'integrale finito.

31) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui i detti mezzi di elaborazione comprendono dei mezzi per misurare l'impedenza bioelettrica in una predeterminata relazione temporale col segnale elettrocardiografico (ECG).

32) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui i detti mezzi di elaborazione comprendono dei mezzi per determinare i parametri respiratori, fra cui la frequenza respiratoria, la velocità e il volume dell'atto respiratorio e la ventilazione al minuto.

33) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 32), in cui i detti mezzi di elaborazione comprendono mezzi per analizzare l'impedenza bioelettrica in corrispondenza di predeterminate fasi temporali di detti parametri respiratori.

34) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui i detti mezzi di elaborazione comprendono qualsiasi mezzo di calcolo per individuare le variazioni di postura del paziente in funzione delle variazioni della impedenza bioelettrica.

35) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui i detti mezzi di elaborazione comprendono qualsiasi mezzo di calcolo per individuare le variazioni di postura del paziente in funzione delle variazioni dell'ECG.

36) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui i detti mezzi di elaborazione comprendono mezzi per individuare le variazioni di postura del paziente in funzione delle variazioni dell'ECG ed in funzione delle variazioni dell'impedenza bioelettrica.

37) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, in

cui i mezzi di elaborazione dell'ECG comprendono mezzi di calcolo per rilevare lo stato normale o patologico del cuore dovuto a scompenso cardiaco, ad ischemia o ad aritmia.

38) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 1), caratterizzato dal comprendere un sensore di postura all'interno del contenitore (1) dello stesso dispositivo.

39) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui i detti di mezzi di elaborazione comprendono dei mezzi per individuare le variazioni dell'impedenza bioelettrica in funzione delle variazioni di postura.

40) Dispositivo impiantabile secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, in cui detti i mezzi di elaborazione comprendono dei mezzi per individuare le variazioni dell'elettrocardiogramma (ECG) in funzione delle variazioni di postura.

41) Dispositivo secondo una o più delle rivendicazioni precedenti, caratterizzato dal comprendere dei mezzi per verificare se la proprietà fisica misurata dipendente dalla densità del tessuto polmonare esce da valori di soglia programmati o da valori di riferimento basali e per generare dei conseguenti segnali di allarme, per attivare lo stesso dispositivo nella funzione terapeutica e/o diagnostica.

42) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 1), caratterizzato dal comprendere dei mezzi che in funzione delle proprietà fisiche misurate, dipendenti dalla densità del tessuto polmonare, ed in funzione delle variazioni di tali proprietà fisiche, provvedono a somministrare al paziente una terapia predeterminata.

43) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 42), in cui la detta terapia comprende l'attivazione di mezzi per la elettrostimolazione del cuore.

44) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 42), in cui la detta terapia comprende l'attivazione di mezzi per la defibrillazione elettrica del cuore.

45) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 42), in cui la detta terapia comprende l'attivazione di sistemi per il rilascio di farmaci.

46) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 42), in cui la detta terapia comprende l'attivazione di sistemi per il drenaggio di fluidi accumulati nel corpo.

47) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 42), in cui la detta terapia comprende l'attivazione di mezzi per l'assistenza circolatoria meccanica del cuore.

48) Dispositivo impiantabile secondo la rivendicazione 42), in cui la detta terapia comprende l'attivazione di mezzi per la stimolazione e/o per la defibrillazione elettrica del cuore, e/o per la somministrazione di farmaci, e/o per il drenaggio di fluidi accumulati nel corpo e/o per l'assistenza circolatoria meccanica del cuore.

49) Metodo per misurare le proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità e le loro variazioni, caratterizzato dalla successione delle seguenti fasi operative:

- Inserimento attraverso la via endovenosa ed attraverso il cuore, di almeno un catetere intrapolmonare con almeno un sensore della densità polmonare, in una delle diramazioni dell'arteria polmonare, per raggiungere il polmone, ed inserimento sottocutaneo del contenitore contenente i vari mezzi di alimentazione e di processo ed al quale è collegato il detto catetere intrapolmonare sensorizzato;
- Controllo e programmazione del dispositivo impiantato attraverso mezzi esterni collegabili per via telemetrica allo stesso dispositivo impiantato;
- Rilevamento, attraverso il detto catetere intrapolmonare sensorizzato, delle variazioni delle proprietà fisiche del tessuto polmonare dipendenti dalla sua densità, ed impiego dei risultati del rilevamento a scopi diagnostici e/o terapeutici.

50) Metodo secondo la rivendicazione 49), caratterizzato dal fatto che se il dispositivo impiantabile è dotato di più cateteri intrapolmonari sensorizzati, gli stessi cateteri vengono collocati in uno stesso polmone, in posizione sufficientemente distante l'uno dall'altro.

51) Metodo secondo la rivendicazione 49), in cui il od i cateteri intrapolmonari sensorizzati del dispositivo impiantabile vengono preferibilmente collocati nel polmone destro.

Bologna, lì 01/03/2001

p. TRE ESSE Progettazione Biomedica S.r.l.

Dino PORSIA Cons. Prop. Ind.le n. 91

CAMERA DI COMMERCIO INDUSTRIA
ARTIGIANATO E AGRICOLTURA
DI BOLOGNA
UFFICIO BREVETTI
IL FUNZIONARIO

BO2001A000110

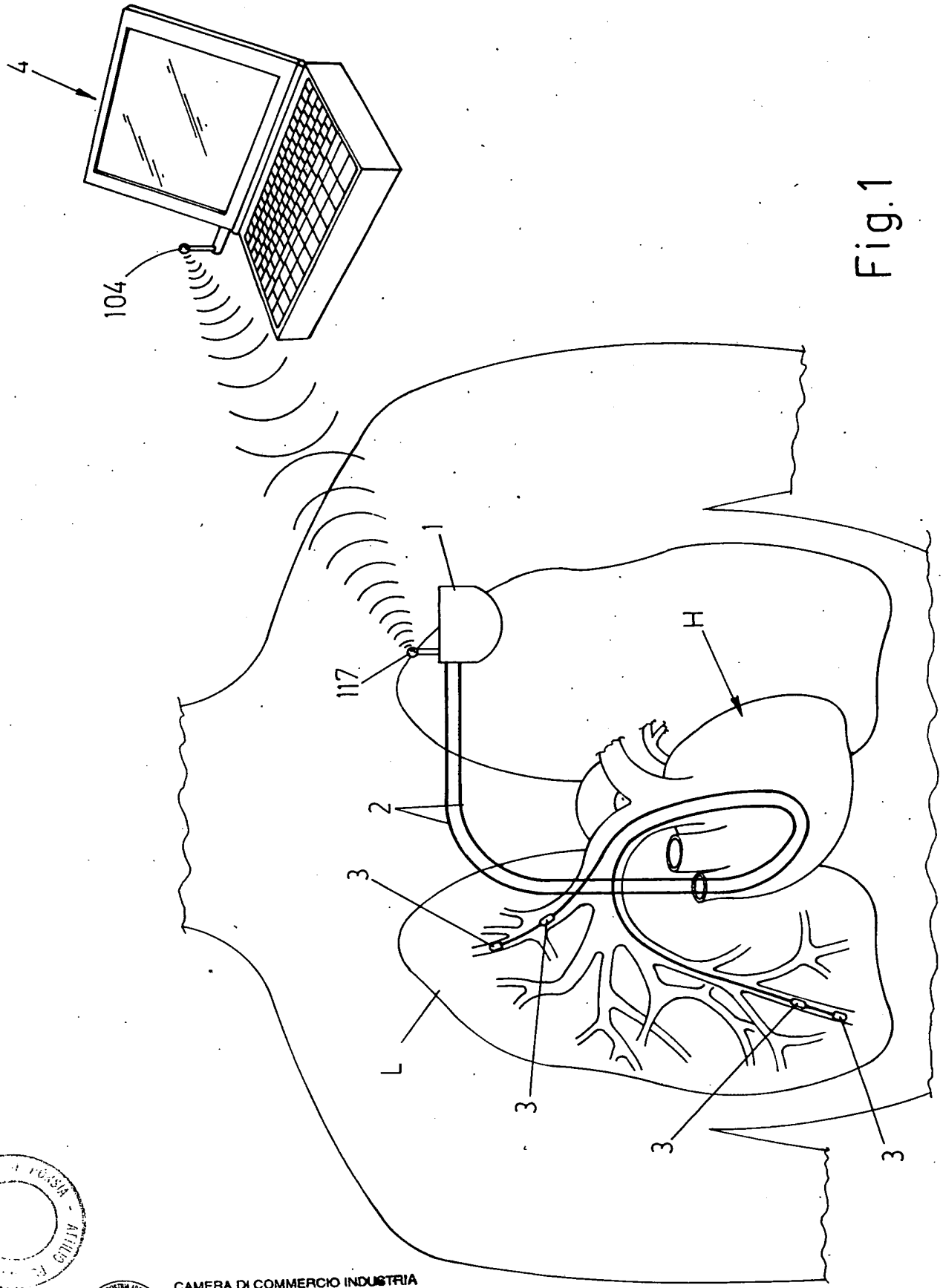


Fig.1

p. TRE ESSE Progettazione Biomedica S.r.l.

CAMERA DI COMMERCIO INDUSTRIA
ARTIGIANATO E AGRICOLTURA
DI BOLOGNA
UFFICIO BREVETTI
IL FUNZIONARIO

BO2001A000110

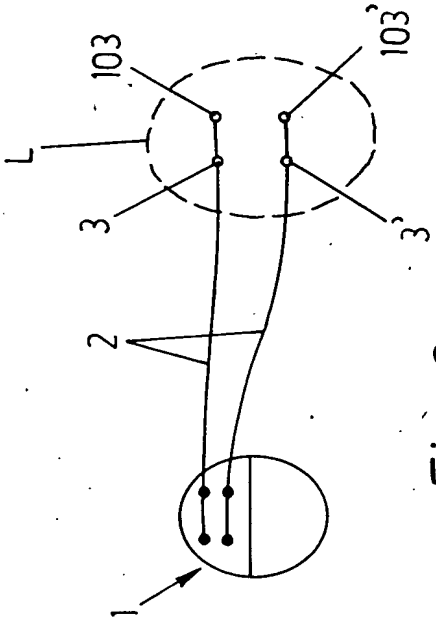


Fig.2a

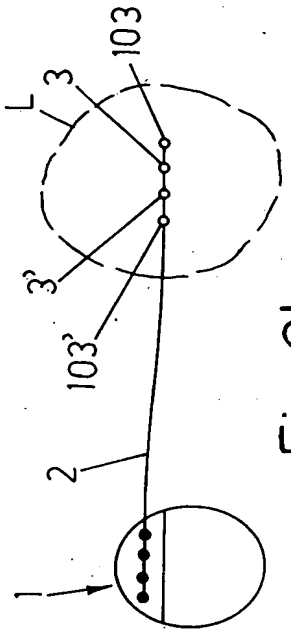


Fig.2b

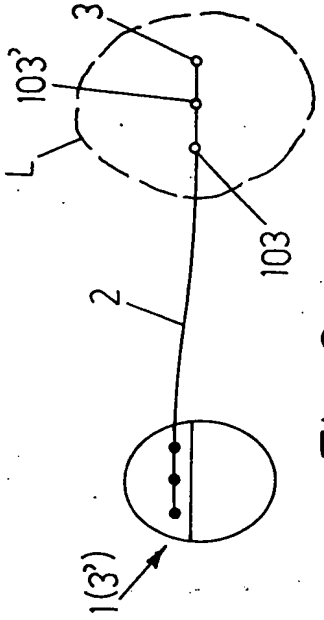


Fig.2c

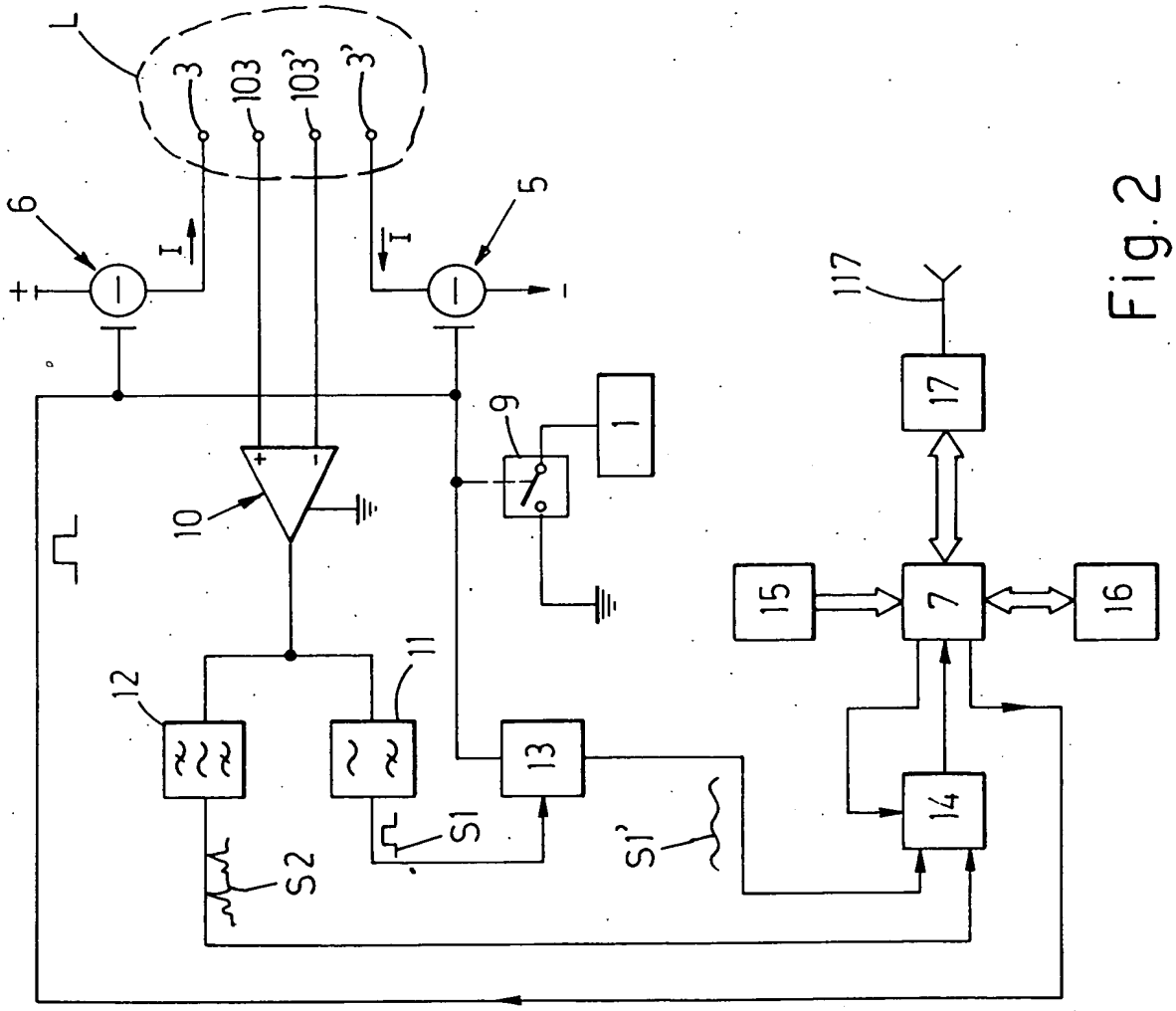


Fig.2

p. TRE ESSE Progettazione Biomedica S.r.l.

BRUNO - DINO PORSIA - ATTILIO PORSIA

CAMERA DI COMMERCIO INDUSTRIA ARTIGIANATO E AGRICOLTURA DI BOLOGNA
UFFICIO BREVETTI
IL FUNZIONARIO

CAMERA DI COMMERCIO INDUSTRIA ARTIGIANATO E AGRICOLTURA DI BOLOGNA
UFFICIO BREVETTI
IL FUNZIONARIO

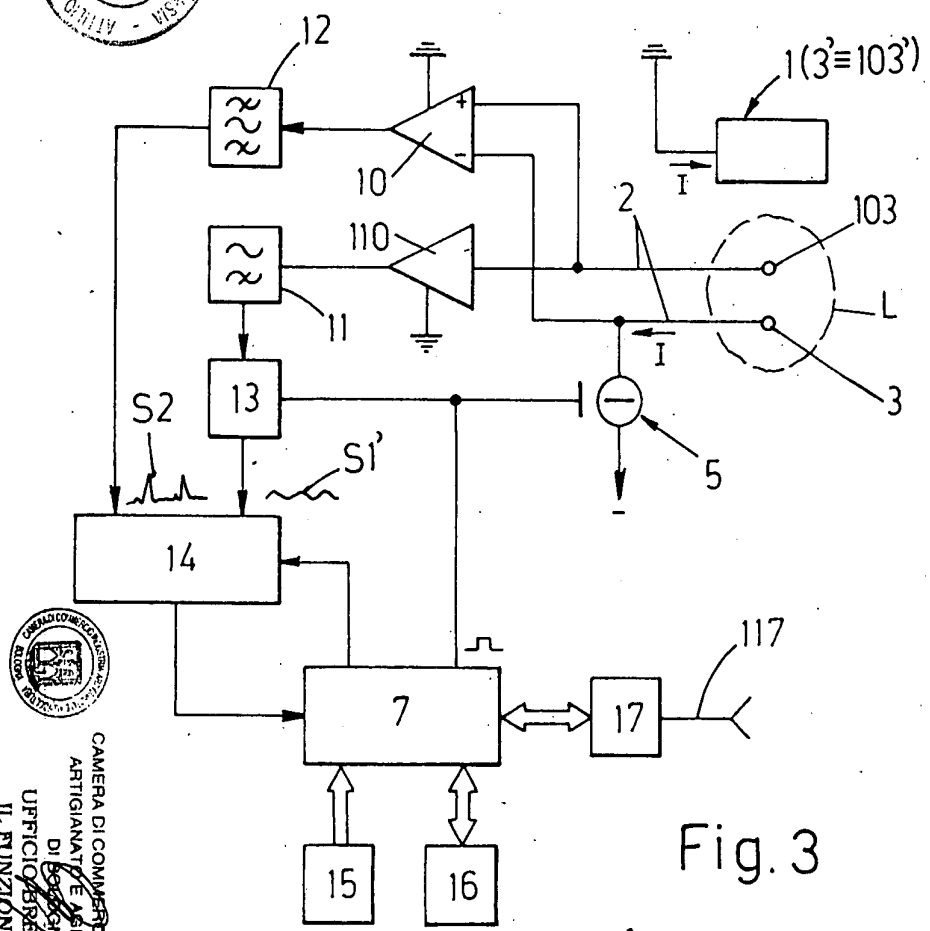


Fig. 3

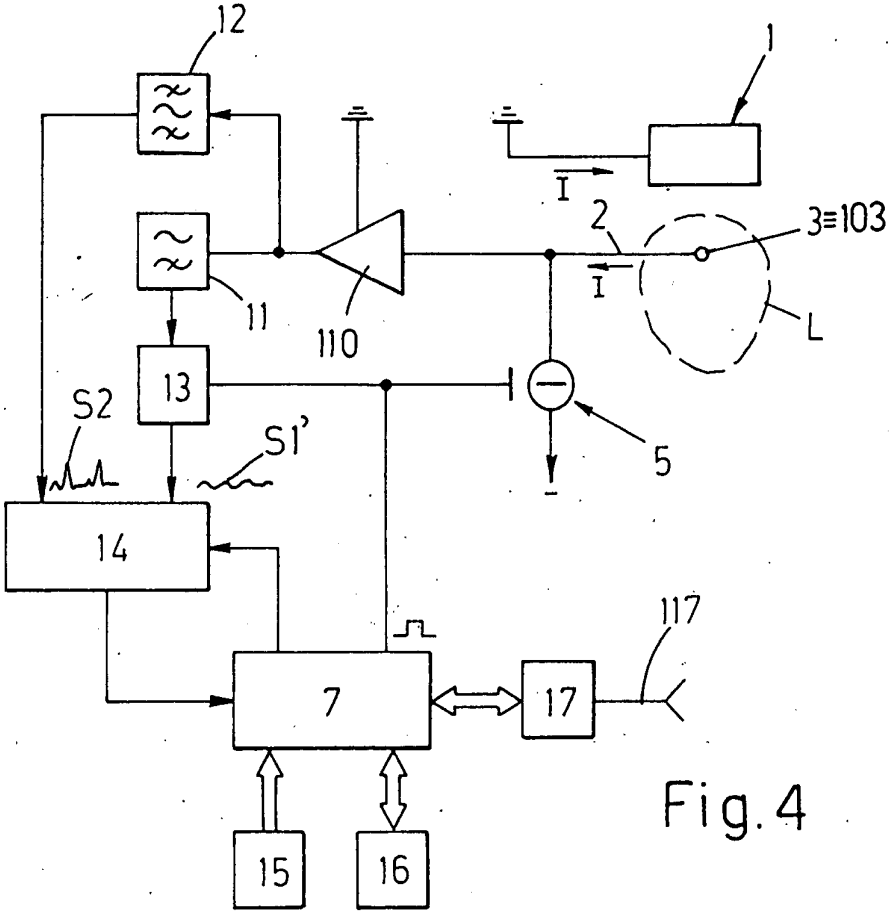


Fig. 4

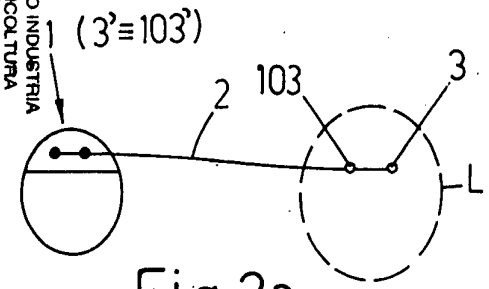


Fig. 3a

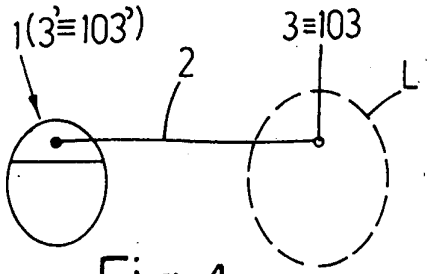


Fig. 4a

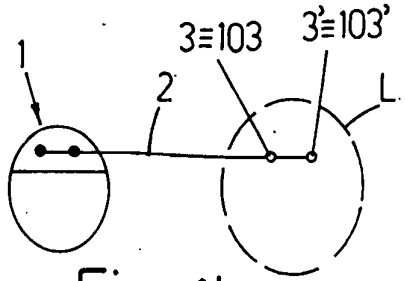


Fig. 4b

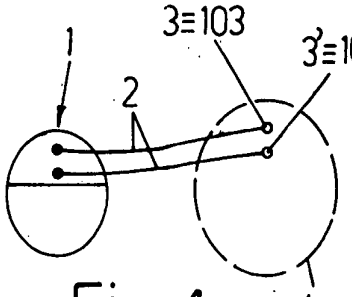


Fig. 4c

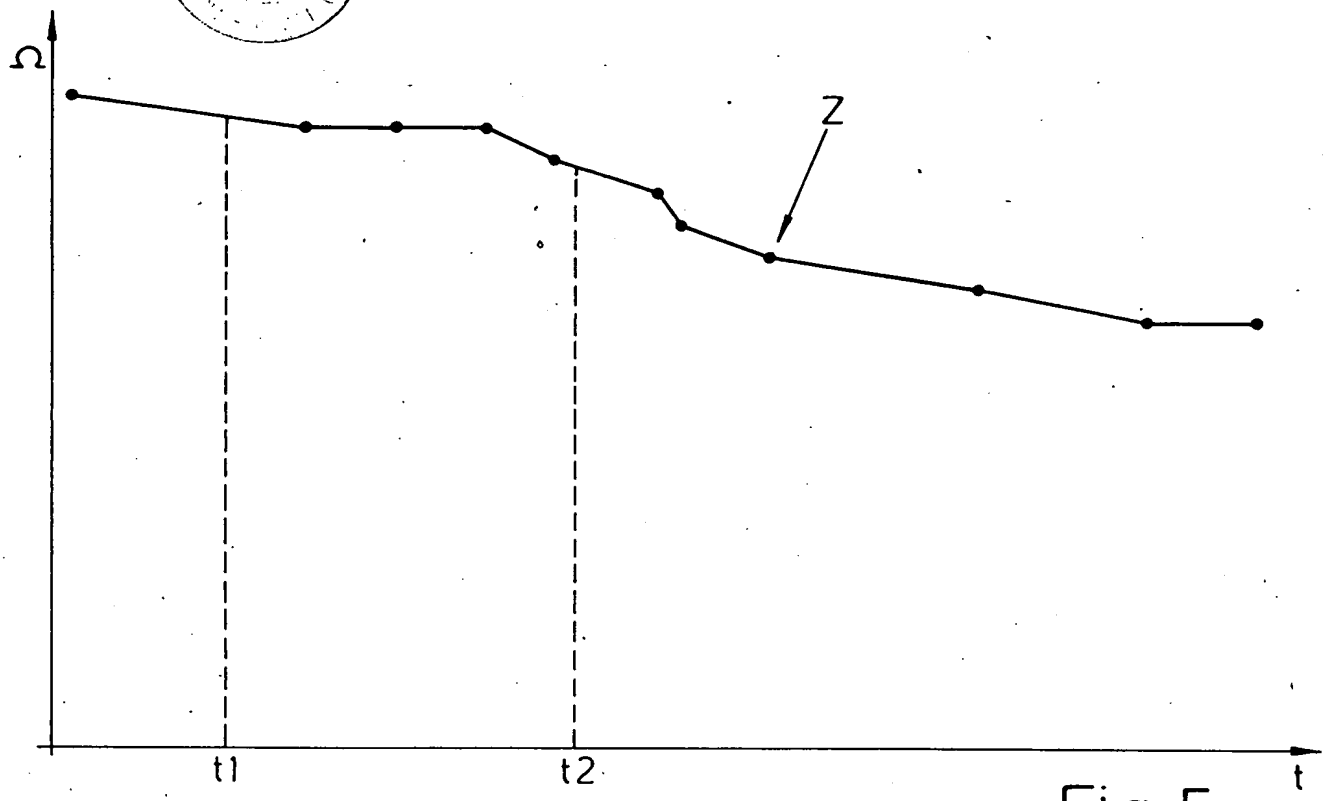


Fig. 5

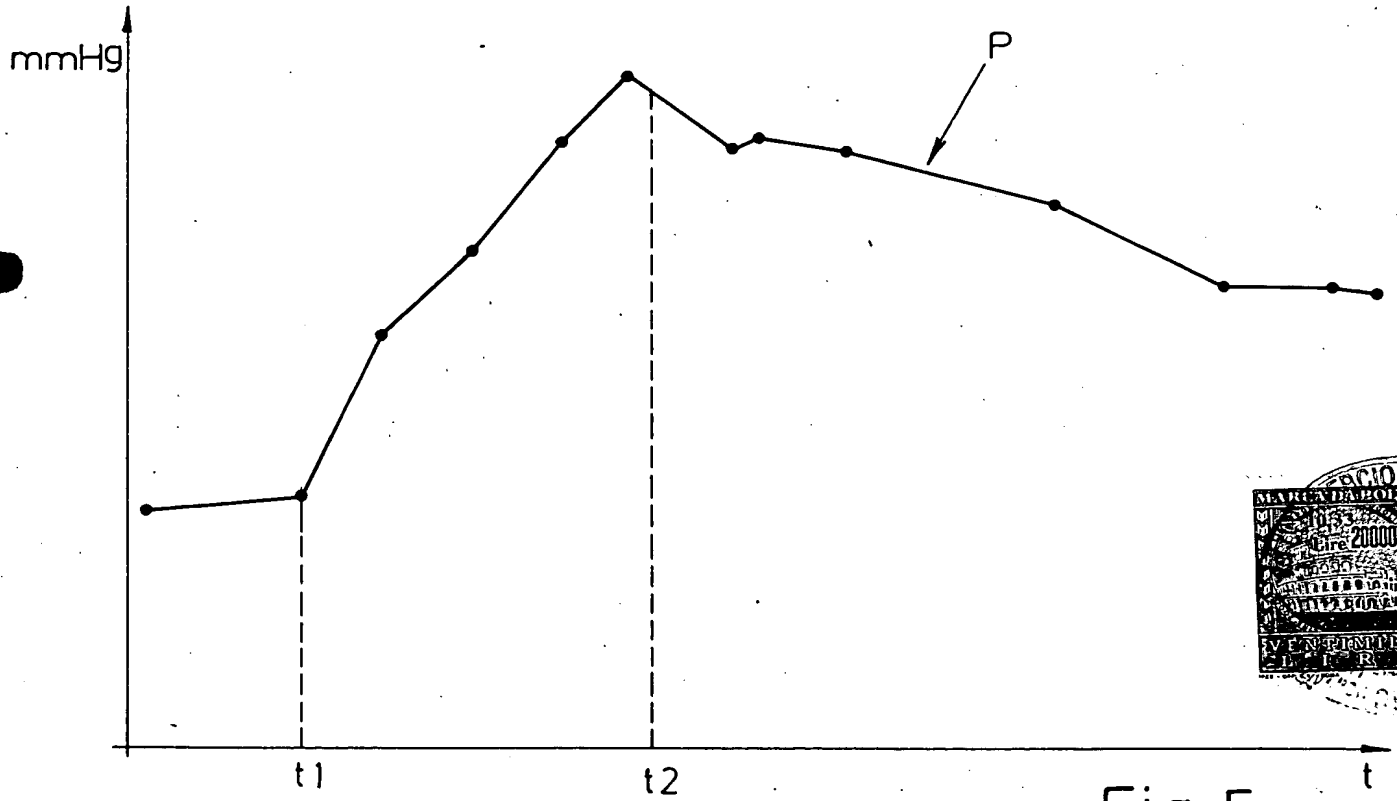


Fig. 5a

CAMERA DI COMMERCIO INDUSTRIA
ARTIGIANATO E AGRICOLTURA
DI BOLOGNA
UFFICIO BREVETTI
IL FUNZIONARIO

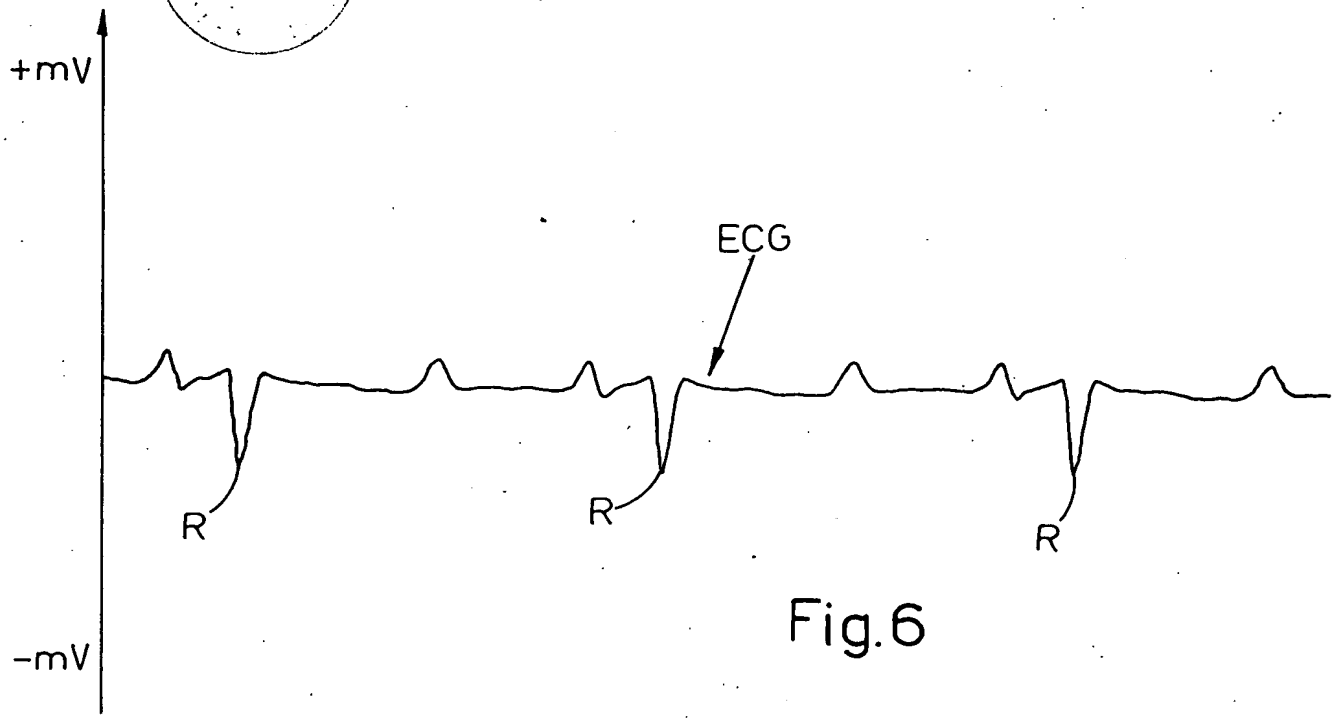


Fig.6

CAMERA DI COMMERCIO INDUSTRIA
ARTIGIANATO E AGRICOLTURA
DI BOLOGNA
UFFICIO BREVETTI
IL FUNZIONARIO

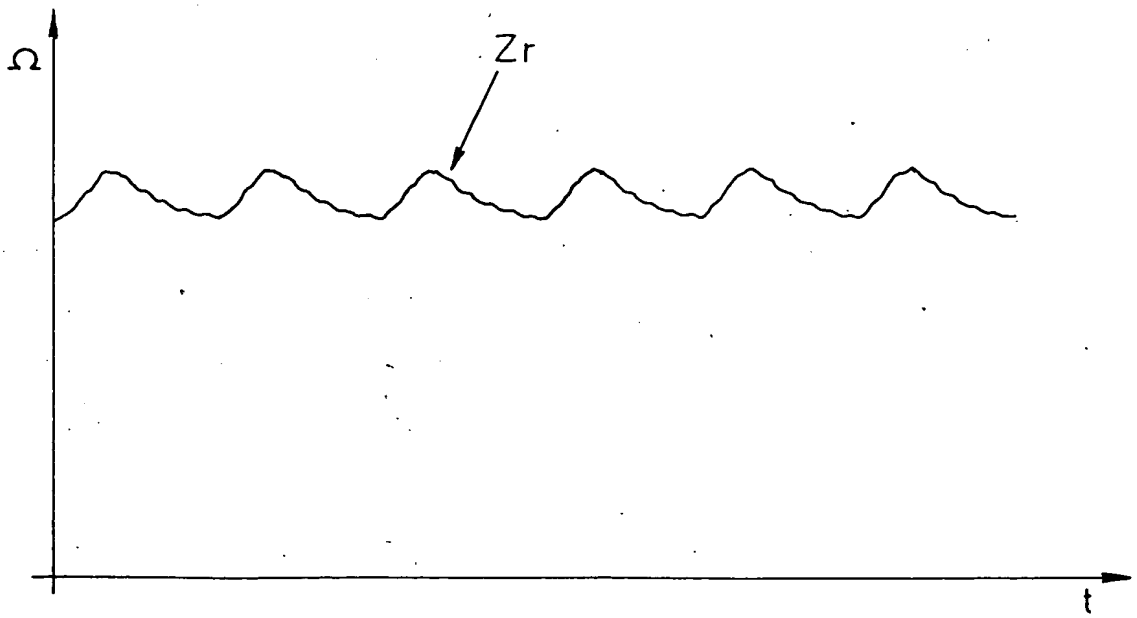


Fig.7

BO2001A000110

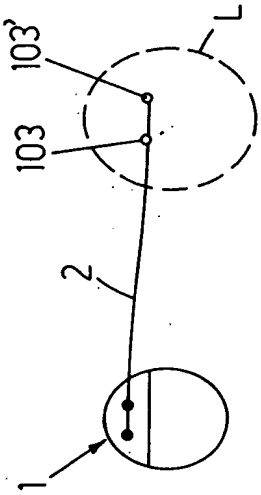


Fig.8a

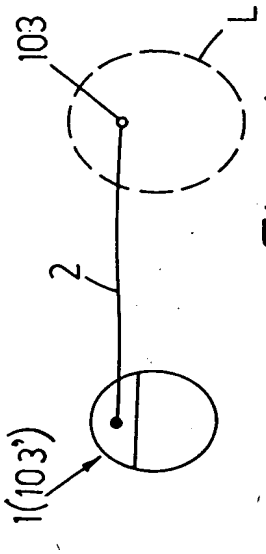


Fig.8b

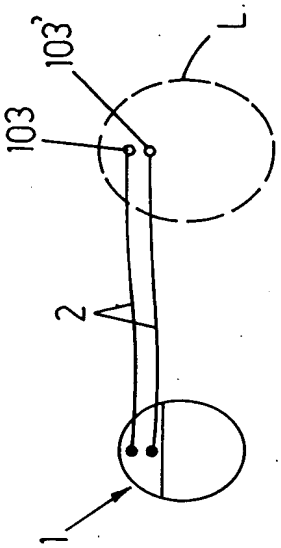


Fig.8c

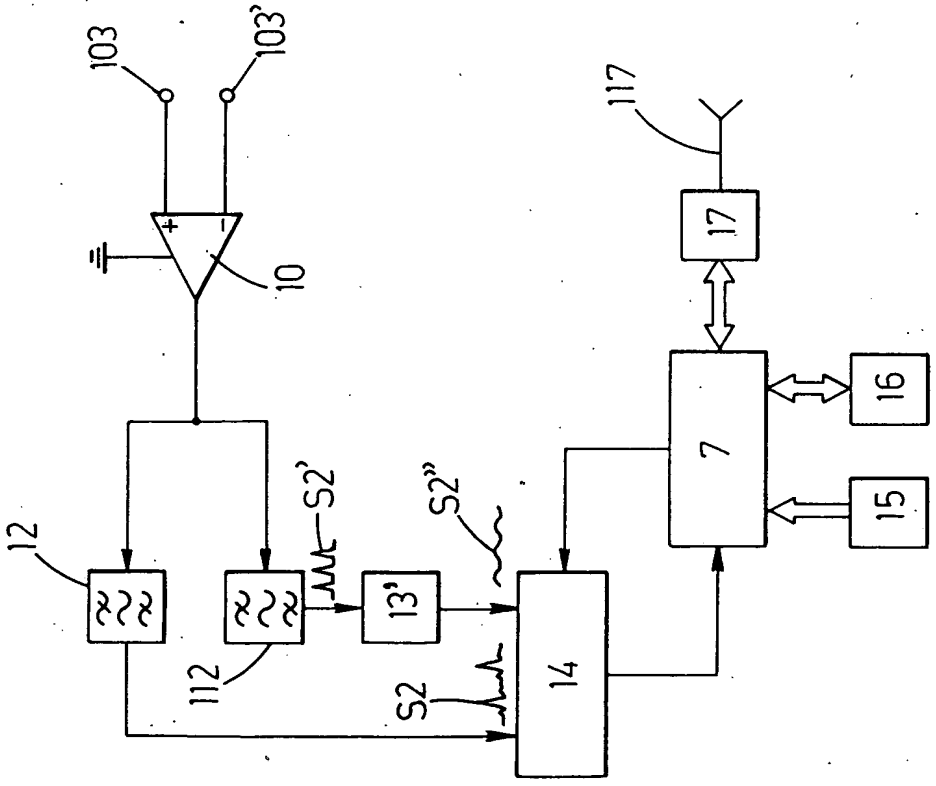


Fig.8

p. TRE ESSE Progettazione Biomedica S.r.l.

CAMERA DI COMMERCIO INDUSTRIA ARTIGIANATO E AGRICOLTURA DI BOLOGNA
UFFICIO BREVETTI
IL FUNZIONARIO

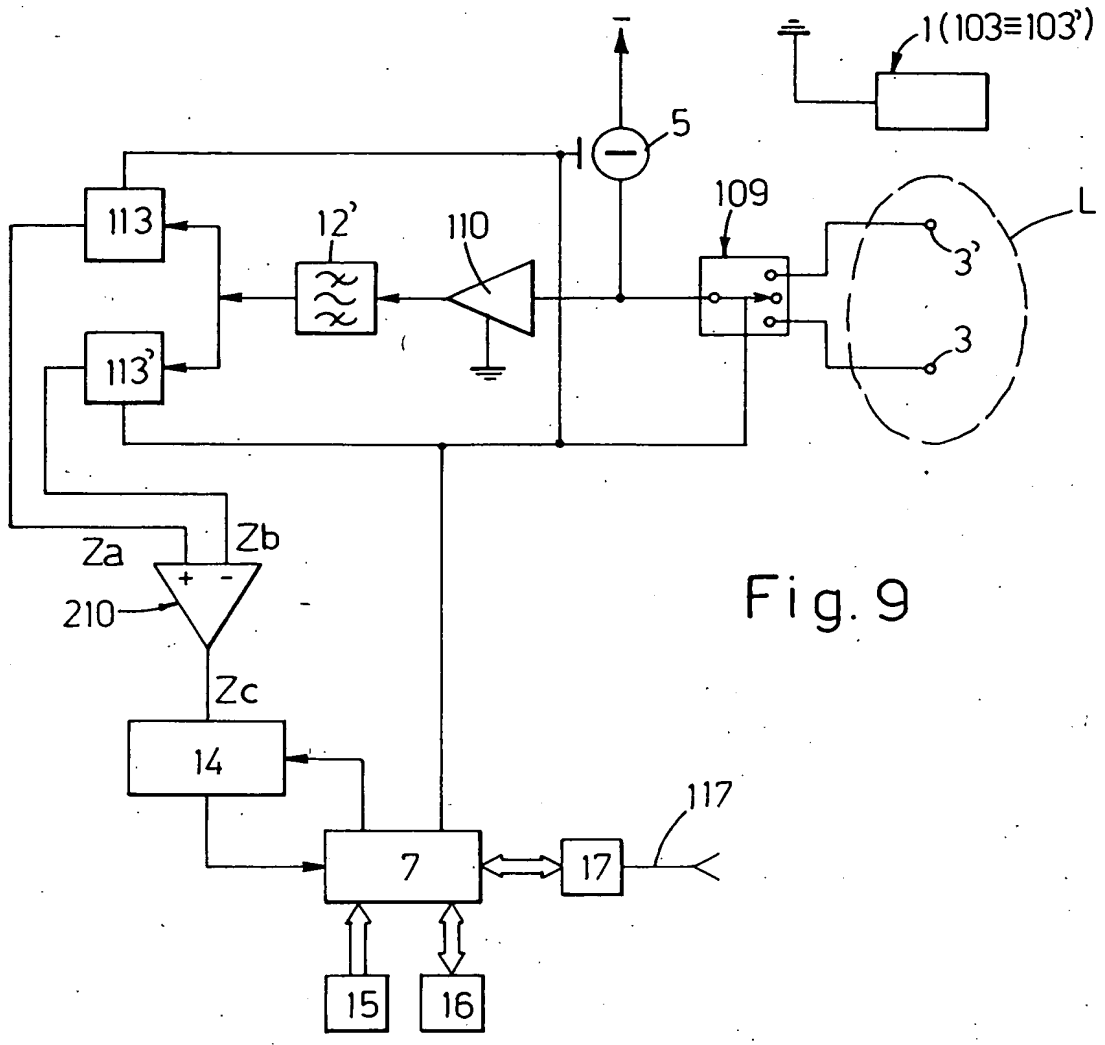


Fig. 9

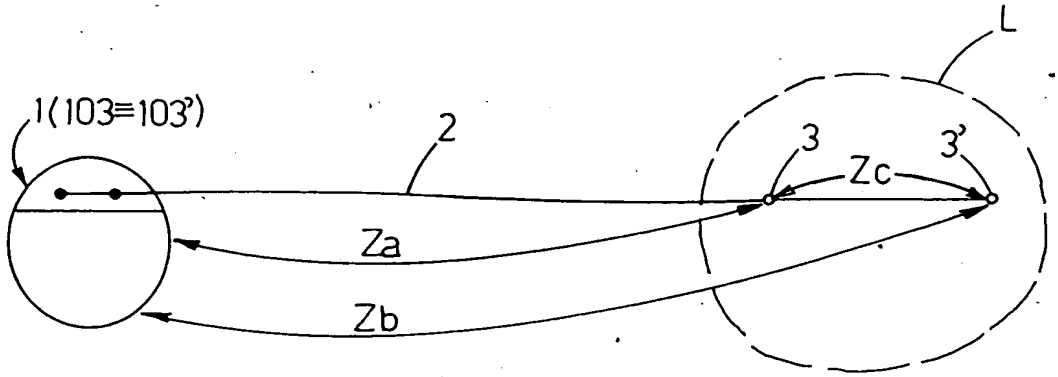


Fig. 9a

CAMERA DI COMMERCIO INDUSTRIA
ARTIGIANATO E AGRICOLTURA
DI BOLOGNA
UFFICIO BREVETTI
IL FUNZIONARIO